TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914 — N° —

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

248

PAR

Mme ANNA SCHECHTER (Née Revoutskaja)
Ancienne externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

BACILLES INTESTINAUX

Président : M. ROGER, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

MONSIEUR LE DOCTEUR BÉCLÈRE

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR DECLOUX

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR SAVARIAUD

Chirurgien de l'Hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR TRIBOULET

Médecin de l'Hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR LESAGE

Médecin de l'Hôpital Hérold

MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

MESSIEURS METCHNIKOFF, BORREL, ROUX
PINOY

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES BACILLES INTESTINAUX

AVANT-PROPOS

Notre maître, M. Roger, a bien voulu nous indiquer le sujet de ce travail.

C'est sous sa haute direction et sous son contrôle que nos recherches ont été poursuivies. Nous le prions de recevoir l'expression de notre très profonde reconnaissance, pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueillie dans son laboratoire, pour l'enseignement qu'il nous a donné dans son service.

Nous tenons aussi à adresser nos respectueux remerciements à M. Garnier, médecin des hôpitaux, chef du laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté, qui nous a prêté un appui incessant en mettant à notre disposition toutes les ressources du laboratoire.

Nos meilleurs remerciements à M. Ménard, moniteur au laboratoire, qui a bien voulu nous aider dans nos recherches.

INTRODUCTION

Sur les conseils de notre maître, M. le professeur Roger, nous avons entrepris l'étude de certaines espèces microbiennes qui vivent dans l'intestin grêle.

Pour obtenir ces espèces, nous nous sommes adressée au chien ; en effet, le chien est un animal omnivore et, de tous les animaux que nous pouvions avoir à notre disposition, c'est celui dont les conditions digestives se rapprochent le plus de celles de l'homme.

On a beaucoup étudié les bactéries des fèces, mais nous n'avons connaissance que d'un petit nombre de travaux sur les bactéries de l'intestin grêle du chien.

Leur étude nécessite, en effet, une technique compliquée : une laparotomie et une ponction aseptique de l'intestin.

Le mémoire le plus complet et le plus remarquable est celui de M^lle^ Aimée Horowitz (1).

1. Horowitz, *Contribution à l'étude de la flore bactérienne de l'intestin grêle du chien.* (*Archives des Sciences biologiques de Saint-Pétersbourg*, 1908, p. 421).

D'après cet auteur, la flore bactérienne de l'intestin grêle du chien se compose d'espèces constantes et d'espèces accidentelles. Ces dernières disparaissent vite. Les bactéries constantes vivent dans des régions déterminées de l'intestin grêle : les unes dans la région supérieure, les autres dans la région inférieure. On ne trouve des anaérobies que d'une façon inconstante. Parmi les aérobies, les uns sont constants, les autres sont inconstants. Parmi les microbes inconstants Mlle Horowitz cite :

Micrococcus cereus albus.
Micrococcus cereus flavus.
Streptococcus.
Strepthotrix invulnerabilis.
Cladothrix chromogenes.
Bacillus flavus.
Bacillus luteus.
Pneumobacillus Fiedlænderi.

Les autres ont été rencontrés dans tous les cas. Ce sont :

Staphylococcus albus.
Staphylococcus aureus.
Sarcina flavescens.
Micrococcus tetragenes.
Diplococcus enteritidis.
Bact coli commune.
Bacillus acidi lactici.
Mesentiricus vulgatus.
Saccharomyces Pastoriomus.
Proteus vulgaris.

Bacillus septicus putidus.

Parmi ces microbes il faut remarquer le *Bacillus septicus putidus.*

Ce bacille a été isolé par M. Roger (1) dans 2 cas de septicémie consécutive au choléra. C'est dans le foie et dans le liquide céphalo-rachidien que M. Roger l'a trouvé.

Il s'est montré pathogène pour les animaux du laboratoire : lapin, cobaye, souris.

Ce bacille sécrète des substances solubles très actives.

Nous avons essayé de retrouver ce microbe dans les matières fécales du chien et dans celles de l'homme, mais nos recherches ont été vaines.

Pour déceler ce germe, il faut, comme l'a fait Mlle Horowitz, chercher directement dans l'intestin grêle du chien.

Nos recherches nous ont amenée à découvrir dans l'intestin grêle du chien un microbe voisin du Bacillus septicus putidus, mais qui en diffère par un caractère essentiel : une sensibilité toute spéciale à l'action de la température. Tous les microbes intestinaux décrits jusqu'ici végètent à la température ordinaire, ils se développent encore mieux à 37 degrés. Pourtant on a trouvé des microbes qui, dans les milieux de culture habituels, ne poussent qu'à une température supérieure à celle du corps. Ce sont des

1. Roger, *Étude sur les Bacillus septicus putidus* (*Revue de Médecine*, 1893, p. 865).

bactéries thermophiles. Mlle Tsiklinsky (1), dans son travail fort intéressant, cite 21 espèces thermophiles, 20 bacilles et un streptothrix.

Tous les microbes isolés à Paris appartiennent aux espèces thermophiles facultatives et aux aérobies facultatifs, tandis que les microbes isolés à Moscou sont des thermophiles et des aérobies obligatoires qui ne peuvent se développer à une température basse.

Mlle Tsiklinsky interprète ces constatations de la façon suivante : ces microbes ne seraient que de passage dans le canal de l'homme, ils y trouveraient des conditions favorables, peut-être une symbiose leur permettant de se développer à une température de 37 degrés. Elle croit que les bactéries thermophiles et les bactéries ordinaires ont une origine commune. Les premières auraient acquis leurs propriétés thermophiles par leur adaptation au milieu extérieur, ou encore les microbes ordinaires auraient pour ancêtres des microbes thermophiles qui se seraient adaptés graduellement à de basses températures. Notre microbe, au contraire, ne pousse pas à 37 degrés.

Il ne croît qu'à une température basse, inférieure à celle du corps. Cependant il se trouve dans l'intestin du chien.

Nous l'avons recherché trois fois avec les plus rigoureuses précautions aseptiques chez des chiens différents, et toutes les fois nous l'avons isolé.

---

1. *Sur la flore microbienne thermophile du canal intestinal de l'homme* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 210).

Ce n'est peut-être qu'un hôte transitoire dans l'intestin, mais puisqu'on constate sa présence dans un milieu dont la température est supérieure à celle qui lui convient, nous devons, dans ce travail, chercher à déterminer les causes de ce phénomène d'apparence paradoxale.

On connaît, en effet, quelques microbes thermophobes, mais ils vivent normalement à une basse température.

Le bacille phosphorescent de Ficher (1), par exemple, est un saprophyte des poissons morts qui les rend phosphorescents. Ce bacille végète déjà à 0 degré, périt rapidement à 37. Notre travail présente le premier exemple d'un microbe thermophobe de l'intestin. Nous comptons d'ailleurs en poursuivre plus longuement l'étude, et en particulier nous nous proposons d'en rechercher l'existence dans l'intestin grêle de l'homme, puis nous nous efforcerons de résoudre les problèmes que soulève l'existence de ce bacille.

---

1. Ficher, *Zeitschrift fur Hygiene*, n° 1, 1886. — *Bacteriologiche untersouchengen auf einer Reise nach Westinden*, n° 2, 1886.

CHAPITRE PREMIER

ISOLEMENT DU MICROBE

Notre microbe provient des matières de l'intestin grêle du chien.

Nous l'avons isolé de la façon suivante : le chien était à jeun, et, sous anesthésie chloroformique, on a isolé une anse de l'intestin grêle à la partie moyenne, au niveau de l'iléon, et on en a prélevé le contenu avec une pipette stérilisée.

Après avoir dilué ces matières dans de l'eau stérilisée, nous en avons semé quelques gouttes dans un premier tube de gélatine préalablement liquéfiée par la chaleur. De ce premier tube nous prélevions quelques gouttes qui servaient à ensemencer un second tube de gélatine. Un troisième tube était ensemencé avec quelques gouttes prélevées du deuxième tube, et enfin un quatrième tube, avec quelques gouttes du troisième tube ; puis on coulait ces tubes de gélatine dans les plaques de Petri stérilisées.

La première et la seconde plaques étaient très riches en colonies. La troisième et la quatrième

plaques présentaient des colonies séparées, faciles à isoler. Certaines liquéfiaient la gélatine. Ce sont celles là que nous avons examinées.

De ces colonies nous avons isolé un bacille que nous avons pris au premier abord pour le Bacillus septicus putidus décrit par M. Roger (1).

En effet, il lui ressemblait parfaitement par sa morphologie et ses caractères de culture sur gélatine.

Ce bacille fut repiqué sur gélose et bouillon, puis mis à l'étuve à 37 degrés. Le développement des cultures était nul.

C'est alors que nous nous sommes aperçue qu'il ne s'agissait pas d'un bacille déjà décrit, mais d'un bacille qui présente quelques particularités intéressantes et, chose essentielle, qui ne supporte pas la chaleur, quoique provenant de l'intestin du chien où la température est à 39 degrés.

---

1. Roger, *Revue de Médecine*, 10 octobre 1893.

CHAPITRE II

Le microbe que nous avons isolé est un bacille dont les dimensions sont de $1\,\mu \times 1/3\,\mu$.

Il est droit, ses extrémités sont arrondies. Dans les vieilles cultures on peut trouver quelques formes très longues à côté de bacilles très courts. Les dimensions des formes longues sont de $1\,\mu\,1/3 \times 1/3\,\mu$.

Il est nettement mobile, on le voit se déplacer avec une rapidité extrême sous le champ du microscope. Les éléments sont isolés, quelquefois groupés deux à deux en formant un angle obtus, ou réunis en un amas.

Il se colore par toutes les couleurs d'aniline, mais quelques bacilles sont plus pâles que les autres, surtout pour les colorations au bleu de méthylène ou au violet de gentiane. La fuchsine phéniquée, au contraire, colore vivement et également tous les bacilles. Ceux-ci sont décolorés par la méthode de Gram. Ils ne sont pas encapsulés. Nous n'avons jamais décelé de spores, même dans les cultures vieilles de trois mois.

CHAPITRE III

CONDITIONS DE VÉGÉTABILITÉ ET DE VITALITÉ DU MICROBE

Influence de la température.

Le bacille ne se développe pas à l'étuve à 37 degrés.

Semé sur milieux nutritifs ordinaires, en bouillon, sur gélatine, gélose, pomme de terre, dans le lait, etc., le bacille, mis à l'étuve à 37 degrés, ne nous a jamais donné de culture.

Non seulement il ne pousse pas dans ces conditions, mais il meurt rapidement au bout de vingt-quatre heures.

De nombreux essais de culture à l'étuve nous ont permis de constater ce phénomène d'une façon nette et absolue.

De plus, ayant porté à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures une culture développée hors de l'étuve, nous l'avons ensuite repiquée sur gélose et bouillon sans jamais obtenir le moindre développement.

Nous avons recherché entre quelles limites de température est possible la multiplication du microbe.

A 30 degrés, la végétation est nulle, mais si on place à cette température une culture développée à la température optima de 20 degrés, le bacille conserve intégralement sa vitalité.

A 27 degrés, le bacille commence à végéter, mais la culture est maigre et peu étendue sur gélose et, au lieu de pousser en vingt-quatre heures, le bacille, dans ces conditions, demande trente-six heures pour arriver à son développement maximum.

Un tube ensemencé, placé sur une fenêtre à la température extérieure, qui atteignit ce jour-là 14 degrés maximum, donna une culture d'abondance moyenne.

Le développement est tout à fait comparable, lorsqu'on met des cultures pendant vingt-quatre heures dans un bain d'eau courante ayant de 12 à 14 degrés.

Dans la glacière à 0 degré nous avons obtenu des cultures ayant à peu près la même abondance, mais présentant un aspect particulier.

La partie centrale a l'aspect habituel d'une strie qui suit la trace faite par l'anse de platine; mais à la périphérie de la culture, la gélose prend un aspect moiré.

Nous avons essayé également de cultiver le bacille dans un mélange réfrigérant, composé de deux parties de glace et d'une partie de sel marin ; le tout étant maintenu à la glacière, nous avons trouvé le lendemain un développement très satisfaisant.

Le microbe, examiné à l'état frais, présentait les mêmes caractères morphologiques et la même mobi-

lité que dans les cultures obtenues à la température optima de 20 degrés.

Influence de l'air. — Le microbe nous est apparu comme un anaérobie facultatif.

Toutefois, les plus belles cultures qu'il nous fut donné d'observer ont été obtenues en présence de l'air libre, c'est-à-dire en présence de l'oxygène.

Sous une couche d'huile au contraire, la multiplication est toujours assez faible.

Influence des milieux organiques. — Il nous a semblé indispensable de rechercher si le microbe, placé dans des milieux analogues à celui qu'il trouve dans la cavité intestinale, ne pouvait pas végéter à 37 degrés.

Dans ce but, nous avons ajouté à 100 grammes d'eau peptonée 0 gr. 1 de sel marin et 1 gramme de viande finement hachée. Cette bouillie, stérilisée à l'autoclave, a été ensemencée et mise à l'étuve ; le lendemain, il n'y avait aucune trace de végétation et le repiquage sur gélose fut négatif. Au bout de quarante-huit heures la bouillie est devenue uniformément trouble, avec cependant une portion à la partie inférieure plus épaisse.

L'examen microscopique montra le bacille sous son aspect habituel, mais sa mobilité était moindre. Le repiquage sur gélose donna, en quarante-huit heures, une culture parfaitement développée.

Bile. — La bile, nous le savons, ne possède pas l'action bactéricide que les anciens auteurs lui avaient attribuée, et n'atténue pas la vitalité des bactéries.

Fornet (1) a montré qu'elle constitue pour le bacille typhique et le bacille paratyphique un milieu éminemment favorable. M. Roger (2) a fait une constatation analogue pour le colibacille.

Nous nous sommes servie du bouillon ordinaire additionné de bile dans les proportions de 20 o/o.

Ce milieu nous a fourni des résultats assez intéressants.

Nous n'avons obtenu aucun développement après l'introduction d'une petite quantité d'éléments microbiens. Si, au contraire, on sème, suivant le précepte de Fornet, de grandes quantités de bacilles, on constate que le microbe pousse à 37 degrés au bout de quarante-huit heures — fait du plus grand intérêt, que nous devons tout aussitôt opposer à l'absence de végétation à l'étuve signalée plus haut.

Toutefois, en procédant dans ces conditions, on obtient une multiplication moins abondante qu'en plaçant le tube bilié à la température du laboratoire. La culture demande plus de temps pour se développer : quarante-huit heures et même davantage.

Le bacille, examiné à l'état frais, ne présente que des mouvements browniens. Le repiquage sur un tube de gélose laissé hors de l'étuve donne une culture peu abondante.

Si nous ensemençons maintenant des tubes de gélose additionnée de 1 centimètre cube de bile, et

---

1. *Munchener, mediz Wochenschrift*, 1906, nos 2, 37 et 49, p. 2386.

2. Roger, *Archives de Médecine expérimentale*, 1913.

si nous les mettons à l'étuve à 37 degrés, le bacille ne se développe pas ; mais en plaçant notre tube à 20 degrés le développement se fait. Nous voyons donc que la bile possède une action nettement adjuvante sur la végétation de notre bacille. Celui-ci pousse abondamment dès le lendemain même, si on sème une petite quantité d'éléments.

Plasma citraté. — Nous avons essayé aussi de cultiver le bacille à l'étuve à 37 degrés sur plasma de bœuf citraté.

Sur ce milieu il se fait une prolifération du bacille, quoique faible, dont témoignent les repiquages sur bouillon.

Nous avons préparé aussi un milieu avec des fragments de l'intestin grêle de chien stérilisés à l'autoclave Dans le liquide exsudé, après la stérilisation, on semait le bacille ; la végétation ne se produisait pas.

Dans 20 centimètres cubes du bouillon additionné de 5 centimètres cubes de sérum de bœuf, aussi bien que dans le sérum pur, le microbe ne pousse pas à 37 degrés.

Association microbienne. — Nous avons supposé que, dans les conditions normales, la symbiose joue un rôle et favorise le développement du bacille dans l'intestin. Ce fait est connu depuis longtemps. Il y a des bactéries qui ne se développent qu'aux dépens des autres bactéries. Mlle Tsiklinsky (1) croit que

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 218.

la symbiose permet aux microbes thermophiles de proliférer à une température de 37 degrés.

C'est pourquoi nous avons essayé de cultiver notre bacille à l'étuve à 37 degrés, conjointement avec d'autres microbes. Une culture de staphylocoques, de streptocoques ou de coli-bacilles, ensemencée avec notre microbe, était mise à l'étuve à 37 degrés.

On n'obtint aucun résultat.

Nous avons encore essayé le procédé suivant : des cultures microbiennes (staphylocoques, streptocoques et coli-bacilles) ont été stérilisées à 120 degrés, puis ensemencées avec notre microbe : la végétation n'a pas été favorisée.

Vitalité. — La vitalité du microbe est très marquée.

Une culture sur gélatine a été conservée pendant soixante-dix jours.

Cette culture, examinée à l'état frais, renfermait des bacilles parfaitement mobiles, et repiquée sur bouillon, elle se montre fertile.

La culture, obtenue à 0 degré, conservait aussi, au bout de quarante-six jours, sa vitalité normale.

CHAPITRE IV

CARACTÈRES DES CULTURES SUR LES DIFFÉRENTS MILIEUX

Dans les conditions de température sur lesquelles nous avons insisté, notre microbe se développe dans tous les milieux usuels.

Sur bouillon de bœuf ordinaire. — Il pousse abondamment en vingt-quatre heures.

A ce moment le bouillon est uniformément trouble; après deux ou trois jours il se forme au fond du tube un dépôt sans que la partie supérieure s'éclaircisse. Une mince pellicule couvre alors la surface du liquide. Quand on l'agite, le bouillon devient épais, mais il reste homogène et alcalin. La culture jeune est incolore et n'exhale aucune odeur. Au contraire, une culture de huit jours devient gris jaunâtre et exhale une odeur rappelant légèrement le triméthylamine.

Sur gélose simple. — La culture est déjà visible au bout de dix-huit heures.

Il se forme une strie épaisse suivant la trace faite par l'anse de platine. Bientôt toute la surface est envahie par un enduit blanchâtre et visqueux. Sur

une culture d'une quinzaine de jours on voit que le microbe pénètre dans la gélose ; de la face inférieure de la culture se détachent de grêles prolongements qui peuvent atteindre la paroi du tube de verre en traversant toute la gélose.

Lorsque l'ensemencement ne se fait pas par stries mais par points, on obtient des cultures arrondies à bords déchiquetés se répandant sur toute la surface du tube, mais gardant nettement leur individualité.

Sur gélatine. — Les colonies ont déjà au bout de vingt-quatre heures un volume plus grand qu'une tête d'épingle. Ces colonies sont arrondies et blanches, elles ont des bords réguliers et nets. La gélatine est liquéfiée.

Sur les plaques de Petri, dès le début du développement, la petite colonie est entourée d'un anneau de liquéfaction. Très rapidement la liquéfaction s'étend, et en cinq ou six jours toute la gélatine est liquéfiée et transformée en un liquide jaune trouble au fond duquel s'amassent des colonies sous forme de flocons blanchâtres.

Lorsque l'ensemencement est fait par piqûre dans un tube de gélatine, la surface commence très rapidement à se liquéfier, de même que la gélatine qui avoisine immédiatement la strie. Il se forme dans la masse un véritable puits ; plus tard toute la gélatine est liquéfiée. La culture se réunit au fond du tube et la partie supérieure redevient claire.

Culture sur pomme de terre. — Comme sur gélose, elle est rapide et abondante. Cependant elle est

moins épaisse que sur la gélose. La couleur est gris jaune L'adhérence est si peu marquée qu'il suffit d'incliner le tube pour voir couler la culture.

Après une quinzaine de jours, la couleur se fonce et la surface se recouvre de points blanchâtres.

Sur carotte. — La carotte ne constitue pas un milieu favorable pour notre microbe qui pousse en deux jours.

La traînée est peu abondante, blanche, d'aspect glaireux.

Sur artichaut. — L'artichaut convient très bien au développement de notre microbe.

Comme sous l'influence du colibacille, l'artichaut commence à verdir dès le lendemain de l'ensemencement. La coloration envahit les fleurs et le fond et toute la tranche apparaît d'un beau vert. Après une douzaine de jours environ, la teinte qui se fonce rapidement devient presque noire.

Sur lait est coagulé en quarante-huit heures.

D'alcalin il devient franchement acide et vire au rouge le papier bleu de tournesol. Si l'on emploie un tube de lait additionné de quelques gouttes de solution de tournesol, la teinte bleue vire au rouge en même temps que la coagulation se fait ; mais par suite des décompositions produites par les matières organiques, la coloration redevient bleue au bout de quelques jours.

La teinte vire d'abord à la partie supérieure du tube au contact de l'air, et puis s'étend progressivement à toute la masse.

Sur sérum coagulé. — On peut cultiver notre microbe sur du sérum de bœuf coagulé.

Au deuxième jour le sérum commence à se ramollir au contact des colonies et le sixième jour la liquéfaction est complète.

L'albumine du blanc d'œuf coagulé n'est pas modifiée.

Milieux colorés. — Si on ajoute à du bouillon quelques gouttes d'une solution de bleu de méthylène au 1/100, le développement se poursuit normalement, mais le milieu se décolore peu à peu. La décoloration commence dès le troisième jour par la partie inférieure du tube. Au bout de huit jours, seule la partie supérieure reste bleue. La gélose glycosée au bleu de méthylène se décolore également au contact des colonies du microbe. Ce phénomène a été déjà constaté par Spina (1), que la matière colorante change sous l'influence de la prolifération de certaines bactéries. Sur la gélose additionnée de quelques gouttes d'une solution de fuchsine aqueuse, le développement a lieu, mais il est entravé probablement à cause de la présence de la fuchsine.

L'enduit prend une coloration rose.

Le bouillon, additionné de neutralroth, permet un développement, mais ne change pas de couleur.

Fermentation des sucres. — Nos milieux sucrés contenaient 2/100 de sucre.

Le bouillon saccharosé devient acide au bout de

1. Spina, *Bacteriolog versonche mit gefærbten Nahrsubstanzen (Centralblatt fur Bacter.*, II, 1887, p. 71).

trois jours. Il en est de même du bouillon glycosé.

Le bouillon additionné de lévulose prend une réaction légèrement acide.

Si, à tous ces milieux, on ajoute du carbonate de chaux, on obtient une formation de fines bulles gazeuses.

L'amidon additionné d'eau iodée reste bleu franc.

L'arabinose, l'inuline, la maltose ne sont pas attaquées par notre microbe.

Réaction de l'indol. — Nous avons recherché cette réaction suivant la méthode employée par M. R. Demanche (1).

A une culture de 20 centimètres cubes d'eau peptonée préparée avec de la peptone Byla additionnée de 5 o/o de chlorure de sodium et neutralisée, on ajoute 1 centimètre cube d'une solution à 10 o/o de nitrite de potasse et X gouttes d'acide sulfurique concentré, puis on porte à l'ébullition la partie supérieure du tube de culture. Si la culture contient de l'indol le liquide s'éclaircit et la coloration rose apparaît avec la plus grande netteté dans la partie chauffée sous forme d'anneau coloré qui tranche avec la partie inférieure du tube incolore ou faiblement coloré. Une culture d'eau peptonée ainsi préparée âgée de vingt-quatre heures nous a donné une réaction négative.

Au contraire, avec une culture de soixante-douze heures, le résultat est faiblement positif.

Enfin, une culture de sept à huit jours donne une réaction franchement positive.

1. *Sur la recherche de l'indol dans les cultures microbiennes* Soc. de Biol., 21 mars 1908, p. 494).

CHAPITRE V

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE SUR L'ACTION PATHOGÈNE

EXPÉRIENCE I

Cobaye de 460 grammes.

20 mars 1914. — Injection dans le péritoine de 2 centimètres cubes de culture en bouillon âgée de quarante-huit heures.

Le cobaye résiste à l'injection, mais diminue de poids, il perd dans l'espace de huit jours 150 grammes.

28 mars. — Nouvelle injection de 4 centimètres cubes de culture âgée de vingt-six heures.

Mort en vingt-quatre heures.

On ne trouve pas de lésions viscérales, mais il existe une réaction péritonéale assez marquée.

L'ensemencement du sang du cœur fut négatif.

Sur les frottis faits avec le foie et la rate, pas de microbes.

EXPÉRIENCE II

Cobaye de 375 grammes.

22 mars. — On injecte dans le péritoine 1 centimètre cube d'une culture en bouillon âgée de soixante-douze heures.

Le cobaye survit, pas d'amaigrissement.

28 mars. — Nouvelle injection de 1 centimètre cube d'une culture de soixante-seize heures, la même culture qui a servi pour le cobaye précédent.

Mort au bout de vingt-quatre heures.

L'ensemencement du sang ne donna aucune culture.

EXPÉRIENCE III

2 avril. — Lapin de 2.000 grammes.

Nous avons pratiqué une injection de 4 centimètres cubes de culture en bouillon âgée de quatre-vingt-seize heures dans la veine marginale de l'oreille.

Mort le lendemain.

Nous n'avons pas trouvé de lésions à l'autopsie et les milieux ensemencés avec le sang restèrent stériles.

EXPÉRIENCE IV

Lapin de 2,200 grammes.

3 avril. — On injecte dans la veine marginale de l'oreille 3 centimètres cubes de culture en bouillon âgée de soixante-douze heures.

Le lapin maigrit, il perd 400 grammes en une semaine, mais il survit.

11 avril. — Nouvelle injection dans la veine marginale de l'oreille de 5 centimètres cubes d'une culture en bouillon de soixante-douze heures.

L'animal continue à maigrir, ne se nourrit pas. Le 14 avril il meurt.

A l'autopsie, on trouve le foie pâle et la rate grosse et congestionnée. L'ensemencement du sang et des viscères fut encore négatif.

EXPÉRIENCE V

12 avril. — Injection sous la peau d'une souris blanche de 1 centimètre cube de culture en bouillon de soixante-douze heures. Mort en vingt-quatre heures; nous n'avons pas décelé le bacille dans le sang.

EXPÉRIENCE VI

15 avril. — Injection sous la peau d'une souris blanche de 1/2 centimètre cube d'une culture en bouillon de quarante-huit heures. L'animal survit.

Produits solubles. — Pour étudier les toxines sécrétées par le bacille, on pratiquait des cultures dans du bouillon.

Au bout de huit jours, ces cultures ont été filtrées sur une bougie de Chamberland au moyen de l'appareil de Kitasato.

Le 14 avril, on injecte dans le péritoine d'un lapin de 2.250 grammes 10 centimètres cubes de liquide filtré.

Aucun effet sur l'animal le premier jour. L'animal survit et présente seulement un léger amaigrissement de 30 grammes. Un cobaye de 360 grammes, injecté

le même jour avec 6 centimètres cubes du même liquide dans le péritoine, survécut.

L'action pathogène est donc très faible ; nous, n'avons pas pu déterminer de septicémie et la mort que nous avons obtenue, paraît due à des produits toxiques contenus dans les cultures ou dans le corps des microbes.

Il est bon, toutefois, de remarquer que nous n'avons cherché l'action pathogène qu'avec des cultures provenant de réensemencements successifs sur milieux artificiels et l'on sait que, pour beaucoup d'espèces et en particulier pour le bacillus septicus putidus, la virulence diminue à mesure qu'on s'éloigne de la culture primitive.

Les accidents provoqués chez les animaux semblent dus bien plutôt à une intoxication qu'à une infection.

Les ensemencements étant toujours restés négatifs, on ne peut invoquer une pullulation du microbe. Il est possible que le poison soit contenu, au moins pour la plus grande part, dans le corps bacillaire. Nous avons constaté que le liquide qui traverse la bougie de Chamberland est dépourvu de toxicité. Nous nous proposons de rechercher, dans des expériences ultérieures, quelle est l'action des corps bactériens stérilisés.

Nous ferons remarquer encore qu'une première injection, loin d'immuniser contre une deuxième semble créer un état anaphylactique.

Le résultat est particulièrement net chez les cobayes qui ont constamment résisté à la première

injection et ont constamment succombé à la seconde. Il sera intéressant de faire une expérience semblable, c'est-à-dire une double injection, avec le liquide de culture stérilisée.

Si notre microbe ne peut être considéré comme un agent infectieux, il peut être rangé avec les agents toxiques. A ce titre, il mérite de fixer l'attention. Il serait utile de le rechercher et de le trouver dans l'intestin de l'homme et de savoir s'il peut y élaborer des substances nocives.

CONCLUSIONS

1° En face des bactéries thermophiles végétant autour de 70 degrés qu'on trouve dans l'intestin, il y a lieu de placer les bactéries thermophobes, qui périssent à la température de 37 degrés ;

2° En prélevant les cultures de l'intestin grêle sur trois chiens à jeun depuis vingt-quatre heures, nous avons constamment décelé un bacille spécial qui, croyons-nous, n'a pas encore été décrit et que nous proposons de désigner par le nom de *Bacillus thermophobus intestinalis ;*

3° Par ses caractères morphologiques et ses propriétés culturales, il se rapproche du *Bacillus septicus putidus* de M. Roger, hôte habituel de l'intestin du chien d'après M^lle^ Aimée Horowitz ;

4° Il se présente sous un aspect de bâtonnet ayant 1 μ de longueur et 1/3 π de largeur, et dont les extrémités sont arrondies. Il se colore facilement, mais il se décolore par la méthode de Gram ;

5° Il se cultive sur tous les milieux usuels, à la condition de ne pas le placer dans l'étuve réglée à 37 degrés. Il liquéfie la gélatine, ramollit et liquéfie le

sérum de bœuf coagulé. La réaction de l'indol dans les milieux à la peptone pancréatique est positive ;

6° La température la plus favorable au développement du bacille peut être fixée à 20 degrés. La végétation est encore positive quand le milieu de culture est maintenu à 0 degré ;

7° Le bacille pousse à 37 degrés, quand on réalise un milieu artificiel se rapprochant du milieu intestinal, par exemple en se servant d'eau peptonée additionnée de sel et de viande hachée. Dans le bouillon additionné de bile, la végétation est possible, mais elle est peu abondante ;

8° L'action pathogène est assez faible, et semble attribuable à une intoxication plutôt qu'à une infection.

Vu : le Président de la thèse,
ROGER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

FICHER. — Zeitschrift fur Hygiene, n° 1, 1886, n° 2, 1887. Bacteriologiche intersonchengen auf einer Reise nach Westinden.

FORNET. — Munchen mediz. Wochenschrift, n^{os} 2, 37 et 49, p. 2386.

— Uber die bacterizidie der Galle (Achiv. fur Hygiene, 1907, p. 134).

HOROWITZ (Aimée). — Contribution à l'étude de la flore bactérienne de l'estomac et de l'intestin grêle chez le chien (Arch. de Sciences biologiques de Saint-Péterbourg, 1908, p. 421).

NONOTTE (M.) et DEMANCHE (R.). — Sur les recherches de l'indol dans les cultures microbiennes (Soc. de Biologie, 1908, p. 494).

ROGER. — Étude sur le Bacillus septicus putidus (Revue de médecine, 1893, p. 865).

— Action du Bacillus mensentericus vulgatus. — Influence de la bile et des sels biliaires (Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1913).

SPINA. — Bacteriologiche versonche mit gefærbten Nahrsubstanze (Centralblatt fur Bact., II, 1887, p. 71).

TSIKLINSKY. — Sur la flore microbienne thermophile du canal intestinal de l'homme (Annales de l'Institut Pasteur, 1903, XVII, p. 217).

Imp. de la Faculté de Méd., H. JOUVE et C^{ie}, 15, rue Racine, Paris — 2660-14

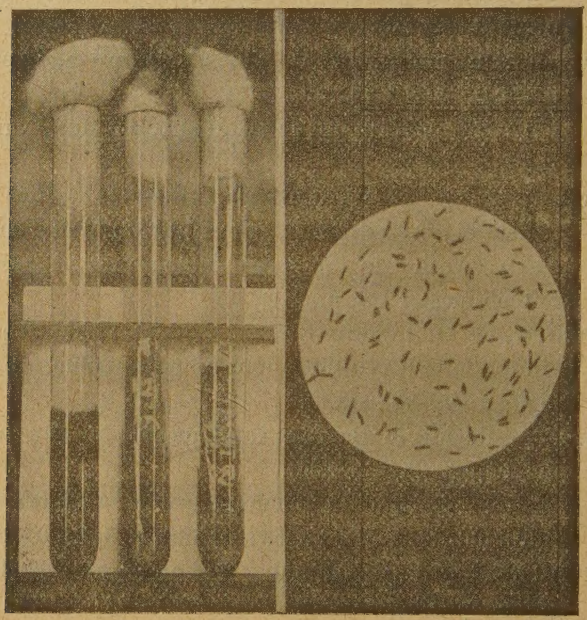
CULTURE DE 24 HEURES SUR GÉLOSE

(Zeiss grossissement 1334)

1er tube : culture de 24 heures sur gélose à 0°.

2e tube : culture de 18 heures à 20°.

3e tube : culture de 24 heures dans un tube de gélatine ensemencé par piqûre.



3 2 1